From Ergot to Ernutin

WELLCOME COLL.
/ 303

WELLCOME COLLECTION
/303

Wellcome Library
for the History
and Understanding
of Medicine

Índice General

PÁGINA

Comprobación por medio de la cresta del gallo 7
Dósis 16
El hongo del cornezuelo 1
Ergotinina 2
Ergotoxina 3
Ergotoxina 'Tabloid' Hipodérmico 16
'Ernutin' 9
'Ernutin' en las afecciones nerviosas 15
'Ernutin' en la hemorragia puerperal ... 12
'Ernutin' en las hemorragias 14
'Ernutin' invariable en su acción 9
Métodos empleados para establecer un tipo de unidad 5
Proporción entre la Ergotoxina y la Ergotinina 3
Regulación fisiológica de 'Ernutin' 9
Superioridad de 'Ernutin' 12
Trazados Quimográficos ... ... 6 y 8
'Tyramine' 16
Ventajas farmacéuticas de 'Ernutin' 12

22501686191

·91341

DESDE EL ORÍGEN DEL CORNEZUELO HASTA EL 'ERNUTIN'

CUANDO se cultiva el centeno en terrenos pobres, está propenso, durante las estaciones lluviosas ó en distritos húmedos, á ser atacado por un hongo parasítico, denominado *Claviceps purpurea*.

El cornezuelo de centeno es el resultado de una evolución vegetativa de este hongo, siendo el esclerocio ó micelio tuberculoso que se forma en el ovario de algunas gramíneas. Se obtiene actualmente casi exclusivamente del centeno *(Secale cereale)*, pero el mismo hongo ó uno similar puede atacar á otras especies de gramíneas. La existencia de este hongo no se limita sin embargo en el centeno cultivado en los distritos húmedos ó de mucha lluvia. El centeno atizonado ó corniculado también puede crecer en terreno arenisco seco, de manera que la humedad puede ser solo un factor secundario en la producción del hongo.

El cornezuelo es un hongo

Al germinar el micelio forma esporos que son arrebatados por el viento é infeccionan los ovarios tiernos de las flores de las gramíneas; el hongo parasitario forma al principio solamente un micelio poco compacto que tiene células vegetativas reproductivas (conidia) y que segrega una materia dulce y viscosa ("Escarcha de Miel"). Los insectos, atraidos por esta secreción, sirven de vehículo para llevar el polvo á ovarios que se habían librado de la infección. Después del período de florescencia el hongo empieza su gran y final desarrollo. El micelio se hace mucho más compacto, y los granos tiernos de centeno se endurecen y se secan desde la base hacia arriba. Á expensas del material nutritivo que había de alimentar á los granos tiernos, crece el hongo en forma de espolón ó cuerno de color violado oscuro, que cae al suelo durante el otoño para germinar á la siguiente primavera.

Período de crecimiento

QUÍMICA

Probablemente no hay ningún medicamento en la farmacopea que haya sido más frecuentemente objeto de investigación química que el cornezuelo de centeno. Los primeros investigadores examinaron cuidadosamente los constituyentes inertes, pero los preparados fisiológicamente activos que obtenían eran mezclas resinosas mal elaboradas, consideradas por los descubridores como ácidos ó alcaloides, según los métodos de preparación. Desgraciadamente no en pocos casos, los nombres que sugerían principios químicamente aislados se aplicaban á estas resinas impuras, y la literatura sobre esta materia ha sido abrumadora y confusa con tales nombres como ergotina, ecbolina, ácido esclerotínico, ácido esfacelínico, y cornutina. La nomenclatura se ha hecho aun más complicada debido al hecho que algunos de los nombres, como el de ergotina, han sido aplicados en distintas épocas á un gran número de substancias y extractos de naturaleza completamente diversas.

Primeras investigaciones químicas

Confusión en los resultados

Complicación de la nomenclatura

Tanret, quien en 1875 describió el alcaloide cristalino, ergotinina, y un alcaloide amorfo que consideró como una simple modificación física del cristalino, fué el primero que se aproximó al aislamiento de un principio activo puro derivado del cornezuelo.

Ergotinina de Tanret

Aunque un buen caudal de comprobaciones clínicas parecían apoyar la idea de Tanret, que en la ergotinina, había aislado el principio activo terapéutico del cornezuelo, sin embargo experimentaciones farmacológicas como las de Kobert, hechas con el alcaloide puro cristalino, han demostrado ser inertes. Recientemente

se ha explicado esta aparente discrepancia por el aislamiento del muy próximo y altamente activo alcaloide denominado "Ergotoxina," el cual, aunque amorfo de por sí, puede en la forma de sus sales cristalinas ser preparado en un estado de pureza química (*véase* Barger y Carr, *Chem. News* [Ingl.], xciv, p. 89, 1906; *Journ. Chem. Soc.* [Ingl.], xci, p. 337, 1907). Se ha demostrado que la ergotoxina ($C_{35}H_{41}O_6N_5$) es el hidrato de la ergotinina cristalina de Tanret ($C_{35}H_{39}O_5N_5$), y que cualquiera de estos alcaloides puede ser fácilmente convertido el uno en el otro. Es importante hacer observar que en las soluciones de las sales de ergotinina se forma gradualmente la ergotoxina, imprimiendo á la solución una actividad que no posee la ergotinina pura. Se ha demostrado además que la actividad de algunos principios llamados activos, tales como el ácido esfacelínico, la crisotoxina, etc., es debido completamente á la presencia de la ergotoxina adherente.

Ergotoxina

Relación con la ergotinina de Tanret

La aceptación de la ergotoxina como el único principio activo del cornezuelo de centeno se hizo imposible cuando se observó que ciertos ejemplares de extracción acuosa producían un efecto fisiológico en la presión sanguínea y en el útero demasiado fuerte para ser atribuido á la ergotoxina que contenían. Se ha demostrado ahora que tales extractos deben la mayor parte de su actividad á la para-hidroxyfeniletilamina ($OH . C_6H_4 . CH_2 . CH_2 . NH_2$), una pequeña cantidad de iso-amilamina contribuyendo también á producir este efecto.

FARMACOLOGÍA

Los primeros efectos de las sales de ergotoxina, según se ha comprobado en los experimentos de laboratorio,

son aquellos que hace tanto tiempo, se atribuían á la acción farmacológica y terapéutica del cornezuelo, á saber: excitación á la contracción de los órganos y tejidos que contienen fibra lisa y particularmente de las arterias y del útero. Hay pruebas en favor de la teoría que este efecto es producido por estímulo de aquellas estructuras terminales asociadas con la inervación, por medio del verdadero sistema simpático, que son el sitio de acción del principio activo suprarenal. Es verdad que en ciertas dósis tóxicas masivas la ergotoxina tiene una acción específica paralizadora sobre este aparato terminal, de modo que una inyección de un preparado suprarenal, como la 'Hemisine,' causa entonces una depresión en vez del aumento usual de tensión arterial, relajamiento en vez de contracción del útero (*véase* Dale, *Journ. Physiol.* xxxiv, p. 163, 1906; Barger y Dale, *Biochem. Journ.* [Ingl.] II, Nos. 5 y 6). Tan típica es esta acción que puede utilizarse como medio de reconocer la presencia y apreciar la cantidad de ergotoxina en cualquier preparado de cornezuelo.

Acción de la ergotoxina

Otro efecto característico, pero mucho menos susceptible de apreciación cuantitativa, es el producido por la paulatina administración del alcaloide. Esta es la gangrena periférica, de la que hubo tantos casos en los ergotismos epidémicos de la edad media, y que especialmente según se manifiesta en el gallo, se ha aplicado hace tanto tiempo como medio rutinario de comprobación de la actividad de los preparados de cornezuelo de centeno.

Método fisiológico de apreciación

Gangrena

La para-hidroxyfeniletilamina, el principal constituyente activo del cornezuelo de centeno soluble en agua, tiene un notable parecido, tanto en su acción como en su constitución química, al principio activo suprarenal. Su acción difiere de la del último por ser

suave y más prolongada. Su acción se prolonga además de eso por la asociación con pequeñas dósis de ergotoxina.

Tanto los experimentos hechos en laboratorios, como los resultados obtenidos por las investigaciones clínicas, han comprobado hasta la evidencia que tanto la ergotoxina, como la para-hidroxyfeniletilamina en dósis adecuadas producen ambas, los efectos que se buscan cuando se prescribe el cornezuelo. Además ya se administren estos principios activos como sales puras ó ya en un preparado tal como 'Ernutin,' puede regularse la dósis con un grado de precisión que sin duda alguna no ha sido posible con otros extractos.

Efectos terapéuticos

Precisión en la dósis

REGULACIÓN

Hasta hace corto tiempo los conocimientos químicos que se tenían del cornezuelo de centeno eran muy poco satisfactorios. Esto se reflejaba muy particularmente en lo que se refería á la parte farmacéutica y farmacológica de este producto. Personas autorizadas repetidamente han expresado el descontento que han sentido los clínicos que hicieron ensayos con preparados de cornezuelo. "Muchos de los ejemplares existentes en los mercados y que se usan constantemente no valen nada, ó no tienen propiedad alguna; ó, si la tienen, es tan ligera que no puede utilizarse. Es completamente necesario que exista un tipo de cornezuelo." Además "la mayor parte de estos extractos de cornezuelo que se expenden no tienen valor alguno, puesto que no ejercen acción constrictora sobre las vasos, ni sobre las fibras uterinas. Sin embargo,

Preparados poco satisfactorios

Muchos extractos no valen nada

TRAZADO QUIMOGRÁFICO demostrando la elevación prolongada de la presión sanguínea y la duradera contracción del útero después de la inyección de 'ERNUTIN'

(3/8 del tamaño actual)

× Inyección de 'ERNUTIN'

El marcador de tiempo señala intervalos de diez segundos

alguna vez puede uno encontrar un ejemplar muy activo, y se ha sugerido que los casos raros de envenenamiento que han ocurrido después de la administración de una dósis medicinal de cornezuelo son debidos al uso de dicho activo ejemplar." Se ha dicho que el diverso modo de preparación de las diferentes clases de cornezuelo ha sido una de las causas de la diferencia en tipo de las varias epidemias de ergotismo. Los principios inestables pueden también modificar su actividad ó perderla durante el proceso de fabricación de los preparados farmacéuticos, de modo que un ejemplar de propiedades activas del medicamento puede dar un extracto inerte.

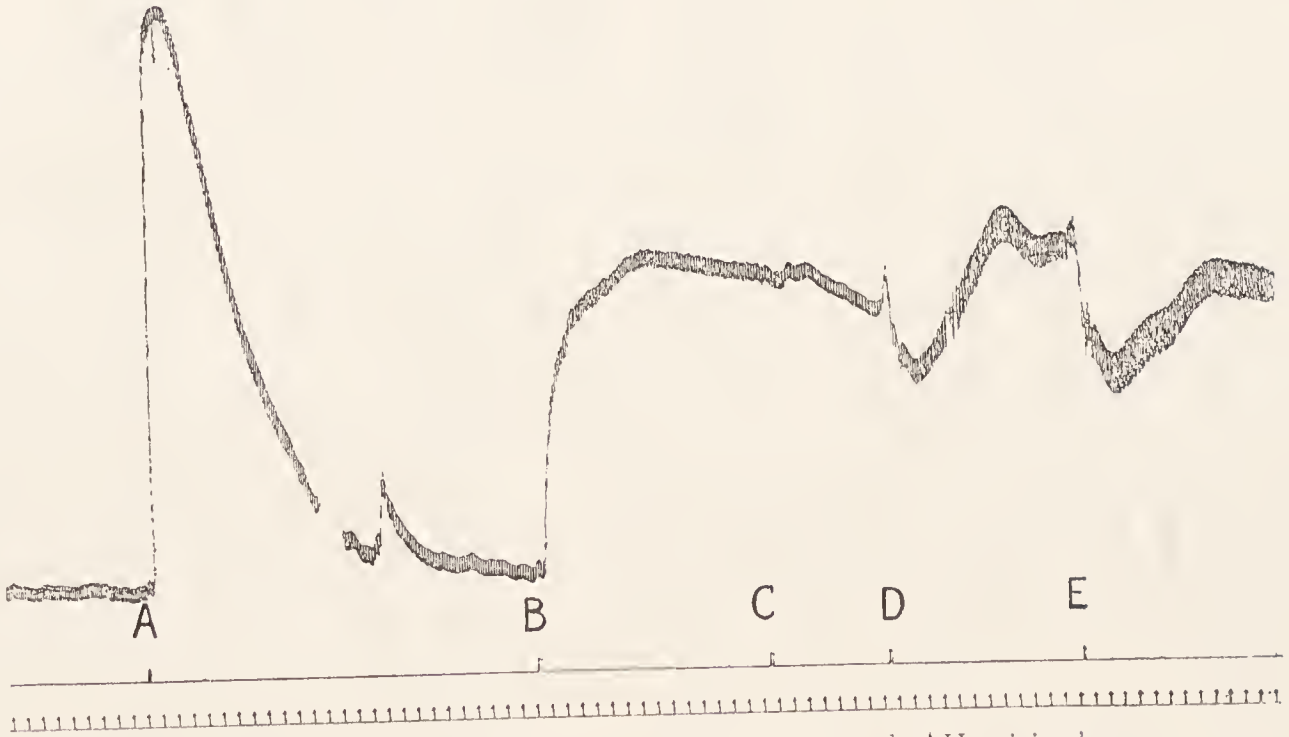
No se ha averiguado todavía un método químico de analizar el cornezuelo. Ni aun el aislamiento en él, de la ergotoxina y de la para-hidroxyfeniletilamina, ha resuelto satisfactoriamente la dificultad, puesto que estos principios no han podido ser aislados todavía cuantitativamente de los otros constituyentes del cornezuelo. Se han sugerido varios métodos para comprobar fisiológicamente este medicamento. Desde los tiempos de Thuillier (1630) se conocía la susceptibilidad que tienen los pájaros á la gangrena producida por el cornezuelo de centeno, y muchos de los investigadores químicos del medicamento en cuestión utilizaron el efecto que produce en la cresta del gallo para combrobar la actividad de sus preparados (Wiggers, 1831; Bonjean, 1842; Kobert, 1884, etc.). Por lo que se ha dicho es evidente que todos estos observadores estaban haciendo en realidad ensayos toscos de la ergotoxina, y lo poco preciso del método, —la dificultad de su interpretación cuantitativa—probablemente ha influido en gran manera en retardar á llegar al conocimiento

No existe método de análisis químico

Comprobación por medio de la cresta del gallo

Tosco y poco preciso

TRAZADO QUIMOGRÁFICO ilustrando la acción de la Ergotoxina, y demostrando el método de la regulación de la 'ERNUTIN' para obtener la cantidad de ese alcaloide
El marcador de tiempo señala intervalos de diez segundos
(½ del tamaño actual)



A	Inyección	intravenosa	de 0·05	miligramo	de 'Hemisine'	
B	,,	,,	,, 0.5	,,	de Ergotoxina	
C	,,	,,	,, 0.5	,,	,,	,,
D	,,	,,	,, 0·05	,,	de 'Hemisine'	
E	,,	,,	,, 0.05	,,	,,	,,

de la verdadera naturaleza del principio activo. En verdad la prueba de la cresta del gallo solamente sirve para indicar si un ejemplar de cornezuelo contiene ó no contiene ergotoxina. Por medio de esta prueba no puede comprobarse con precisión su valor farmacológico y terapéutico. Otro método que se ha sugerido es el de la observación de la elevación de la presión sanguínea producida por una inyección intravenosa de una dósis de determinada graduación. Esto solamente sirve para dar una idea vaga de la cantidad de para-hidroxyfeniletilamina—en la mayor parte de casos por cierto muy limitada—presente en un preparado como el extracto líquido.

Efecto sobre la presión sanguínea

El producto 'Ernutin' también contiene el principio activo ergotoxina, y es de la mayor importancia que este sea muy estrictamente investigado. Esto se hace posible observando la acción tan característica, arriba descrita, que posee sobre los elementos motores terminales del sistema simpático. La actividad del producto 'Ernutin' está por lo tanto regulada por medio de la observación que resulta de su acción sobre la presión sanguínea, y la proporción de ergotoxina existente se comprueba cuantitativamente, averiguando la dósis que se necesita, para contrarrestar, por decirlo así, la acción vaso-motora de una dósis dada del principio activo suprarenal (*véase* página 4). Por este método científico es posible obtener un producto de precisa y uniforme actividad. Este producto es 'Ernutin,' cuya acción sobre la presión sanguínea y sobre el útero se demuestra de un modo gráfico por medio del trazado en la página 6. Los dos efectos guardan proporción entre sí, de tal modo que, observando el efecto del uno, puede

'Ernutin' fisiológicamente regulado

Precisión y uniformidad de acción

Demostración del efecto sobre la presión sanguínea y el útero

determinarse el grado del otro. La inversión de la acción vaso-motora de una dósis definida de una preparación de la cápsula suprarenal, tal como 'Hemisine,' resultante de la acción de la ergotoxina, se demuestra en la página 8.

Acción vasomotora inversa

El producto 'Ernutin,' resultado de largo tiempo de investigación original, se ofrece á la profesión médica como un preparado que contiene los principios activos del cornezuelo, ó sean el alcaloide de ergotoxina y la base orgánica de para-hidroxyfeniletilamina, en cantidad definida y libre de los principios paralizadores y depresores que contienen muchos preparados de cornezuelo. El producto 'Ernutin' significa un gran adelanto, es fundamento de una terapéutica precisa, mientras que antes todo era incertidumbre. Garantiza al médico resultados uniformes. Un medicamento que tenga la propiedad de contraer siempre un útero relajado y arrestar la hemorragia puerperal ha de ser apreciado por el médico, cuyos pacientes, y tal vez su clientela, hayan sufrido las consecuencias de haber prescrito preparados de cornezuelo de centeno de acción variable é incierta, como los que se han preparado hasta ahora.

El producto 'Ernutin' resultado de investigación original

Los principios activos dan origen á una terapéutica precisa

TERAPÉUTICA

Ningún ejemplo mejor pudiera citarse para demostrar el peligro del empirismo terapéutico y la necesidad de la investigación científica, como medio de demostrar el modo de obrar de un medicamento antes de su aplicación clínica, que el uso indiscreto del cornezuelo en varias formas de hemorragia. El efecto vaso-

Peligro del empirismo terapéutico

constrictor del cornezuelo activo ha inducido á que se use hipodérmicamente y por la vía alimenticia en las hemoptisis. Los resultados de los experimentos de laboratorio favorecen la idea de que los efectos sobre las arterias y el útero son debidos al estímulo de las relaciones mioneurales, estructuras terminales que se relacionan con la inervación por medio del verdadero sistema simpático, y que son también el punto de acción del principio activo suprarenal. Si se acepta este punto de vista, está contraindicado el uso del cornezuelo en la congestión pulmonar y en la hemorragia. Las autopsias practicadas en animales á los cuales se habían administrado dósis tóxicas del principio de acción específica, ergotoxina, que obra sobre la presión sanguínea y sobre el útero, confirman esta contraindicación, puesto que en tales casos se encuentran los pulmones intensamente congestionados. Por la misma razón no puede aconsejarse el uso del cornezuelo en la hemorragia ó congestión cerebral.

Resultados de los experimentos de laboratorio

Peligro del cornezuelo en la hemoptisis y hemorragia cerebral

Hoy día es posible separar la terapéutica del cornezuelo del reino del empirismo y administrar este producto bajo una base racional, debido al aislamiento y la identificación de los principios activos del cornezuelo de centeno y á la completa investigación de su acción farmacológica.

Hoy día es posible la terapéutica racional del cornezuelo

El producto 'Ernutin' sintetiza los resultados de las últimas investigaciones. Se presenta como un líquido transparente, es de buen sabor é, hipodérmicamente administrado, no produce irritación. Como producto farmacéutico tiene evidentes ventajas sobre otros preparados de cornezuelo,

'Ernutin'

que tienen un aspecto desagradable y con frecuencia producen náuseas. Esto es de gran importancia, especialmente en los partos, sobre todo, si á la parturienta se le han administrado anestésicos los cuales pueden haber provocado vómitos.

Un progreso farmacéutico

En el producto 'Ernutin,' que contiene los principios activos terapéuticos puros del cornezuelo, se ha fijado su dosificación después de prolongada experiencia en el laboratorio y una cuidadosa comprobación clínica. Es imposible hacer comparaciones entre un preparado como 'Ernutin' de uniformidad y actividad definidas, y las preparaciones usuales, cuya actividad no puede graduarse y de las cuales se ha demostrado por diversos ejemplares que varían entre ser completamente inertes y poseer una actividad tal, que han dado lugar á que se les atribuya la causa de casos de gangrena esporádica del cornezuelo, que se ha dicho han seguido á la administración de dósis medicinales. El médico que emplee 'Ernutin' puede estar seguro del grado y uniformidad de la actividad del producto. La dósis recomendada es la que la experiencia ha demostrado que puede tomarse y es suficiente para obtener la acción farmacológica.

Principios activos terapéuticos

Comparaciones imposibles

Actividad y uniformidad

El producto 'Ernutin' se ha empleado principalmente para arrestar la hemorragia puerperal, y muchas memorias clínicas prueban que es superior para este objeto que los preparados de cornezuelo que se habían empleado antes. Produce inmediata y firme contracción del músculo uterino, y se ha dicho que ha salvado vidas cuando otros medios habían fallado.

Hemorragia puerperal

Para obtener un resultado rápido en tales casos debe usarse 'Ernutin' en inyección intramuscular, preferentemente en la región glútea. 'Ernutin' 'Vaporole,' que es una preparación estéril, se recomienda para este objeto. Se surte en ampollas de color de ámbar herméticamente cerradas que contienen 10 gotas y 0·6 cm.c. respectivamente. La dósis que se administra usualmente es de 5 á 10 gotas, y, cuando lo requiere el caso, puede inyectarse 20 minutos después de 5 á 10 gotas más. **Se aconseja que nunca se administre 'Ernutin' sino después de terminado el parto.** Una inyección de 5 á 10 gotas de 'Ernutin,' después de haberse expulsado la placenta, evita ó arresta la hemorragia, entona y ayuda la involución uterina.

Inyección intramuscular

También puede emplearse 'Ernutin' en la obstetricia por la vía digestiva. Este preparado se encuentra en frascos de color de ámbar de 30 cm.c. Puede administrarse en dósis de 30 á 60 gotas cada tres horas después de terminado el tercer período del parto.

Administración por la vía digestiva

'Ernutin' obra beneficiosamente en los partos no solamente por la acción que ejerce sobre el útero, sino también por el efecto que produce aumentando la presión sanguínea, la cual se halla muy disminuida en los casos de shock, como puede ocurrir después de un parto prolongado, intervención operatoria, quirúrgica ó instrumental, ó hemorragia puerperal. Esto ha sugerido el uso de 'Ernutin' en otros casos de cirugía operatoria.

Útil en el shock

Cuando se administran inyecciones intravenosas de disolución salina, en casos de shock ó colapso, la adición de 5 á 10 gotas de 'Ernutin' 'Vaporole' aumentará la valía de la inyección.

Los efectos estimulantes de 'Ernutin' sobre el útero deben aprovecharse en los casos de subinvolución, fibromas, metrorragias, dismenorrea, endometritis crónica, leucorrea y después del raspado. La administración por la vía digestiva se aconseja en todos estos estados, y después del raspado debiera darse una inyección hipodérmica ó intramuscular.

Otras afecciones uterinas

Aunque el valor de 'Ernutin' puede considerarse como completamente comprobado en varios estados uterinos; su uso en otras afecciones, en las cuales se ha usado el cornezuelo, debe ponerse todavía en tela de juicio. Pero en aquellos casos en que los preparados de cornezuelo han prestado utilidad hasta ahora, pueden los médicos prescribir 'Ernutin' con toda confianza. Ya se ha señalado el peligro en las hemorragias del cerebro y del pulmón. El valor del cornezuelo para arrestar la hemorragia intestinal es objeto de controversia. El aspecto congestionado del intestino en los casos de ergotismo han impulsado á Ehlers y otros á deprecar su uso en la hemorragia de la fiebre tifoidea. Las experiencias del laboratorio demuestran que 'Ernutin' tiene una acción marcada en producir contracción de las arterias intestinales, y es probable que en la hemorragia arterial intestinal la administración de 'Ernutin' tienda á detener la sangre; pero, si la hemorragia fuese venosa, es menos probable que sea beneficiosa, y en realidad pudiera ser peligrosa. Se ha sugerido como preparación útil para administrar en casos de flatulencia, debido á su acción en producir contracciones de los intestinos.

Hemorragia intestinal

La estructura de la próstata, cuyo órgano se compone en gran parte de fibras lisas musculares, análogas á las del útero, y la idea de que la próstata pudiera considerarse

como el "útero del hombre," ha inducido al uso del cornezuelo en la prostatitis crónica. Un autor ha descubierto que el cornezuelo disminuye la secreción de la mucosidad prostática, y que este órgano hipertrofiado disminuye de tamaño bajo este tratamiento. Para este objeto el producto 'Ernutin,' debido á su poderosa acción sobre el tejido muscular liso, es el preparado de cornezuelo que conviene prescribirse.

En la prostatitis

El cornezuelo ha sido muy empleado en varias afecciones en que predominaban los síntomas nerviosos. En la papera exoftálmica puede administrarse 'Ernutin' por la vía digestiva en tomas de 30 á 60 gotas, tres ó cuatro veces al día. Iguales dósis pueden administrarse en la corea, en cuya afección se ha empleado con éxito el cornezuelo, ó bien solo ó combinado con el arsénico. 'Ernutin' puede prescribirse también en la diabetes insipidus.

Afecciones nerviosas

Se ha observado que las epistaxis, que se habían resistido á otros tratamientos, han desaparecido con la administración de 'Ernutin.' Otras hemorragias exteriores pueden tratarse con este medicamento, pero su uso en varias hemorragias internas, según se ha dicho más arriba, debe tomarse en seria consideración. También puede emplearse 'Ernutin' en ciertas formas de incontinencia de la orina y en la espermatorrea.

Epistaxis

Se dice que se ha comprobado clínicamente, que la inyección intramuscular de 'Ernutin' ha dado buenos resultados como estimulante cardíaco en la síncope clorofórmica. Puede comprenderse fácilmente que en algunos estados la elevación de la presión sanguínea, efecto de la administración de 'Ernutin,' puede beneficiar la acción cardíaca, y al mismo tiempo

es de igual fácil comprensión que en otros puede serle perjudicial su efecto vaso-motor.

Dósis

Ya se ha hecho referencia á la cuestión de dósis. Puede establecerse en tesis general que 'Ernutin' 'Vaporole' puede administrarse con toda confianza en dósis hasta 10 gotas, y que ésta puede repetirse tres veces á intervalos de 20 minutos (cantidad total 30 gotas). Dósis mayores podrían administrarse según el modo de reaccionar sobre el enfermo. 'Ernutin,' administrado por la boca, puede tomarse tres ó cuatro veces al día, en tomas de 30 á 60 gotas. Esta dósis puede continuarse por algunos días. Debe vigilarse con regularidad el efecto que produce sobre el pulso y la presión sanguínea. Una presión sanguínea hipernormal ó un pulso lento, duro, filiforme y de alta tensión, son síntomas que indican que debe suspenderse el tratamiento.

Síntomas que deben preveerse y advertirse

Aunque 'Ernutin' es el producto generalmente recomendado para uso clínico, pudiera ser que alguien quisiera usar preferentemente el alcaloide ergotoxina ó la para-hidroxyfeniletilamina. Los Productos Hipodérmicos 'Tabloid' presentan los principios en una forma soluble y en un estado de pureza química. La Ergotoxina 'Tabloid' (Hipodérmico) se administra en dósis de 0·00065 gmo. á 0·0013 gmo.; 'Tyramine' 'Tabloid' (Hipodérmico) (para-hidroxyfeniletilamina), en dósis de 0·0025 gmo. á 0·005 gmo. La administración puede repetirse del mismo modo que 'Ernutin' 'Vaporole' descrito en la página 13. Se preparan también combinaciones de ergotoxina con estricnina y con morfina, que sirven para indicaciones especiales.

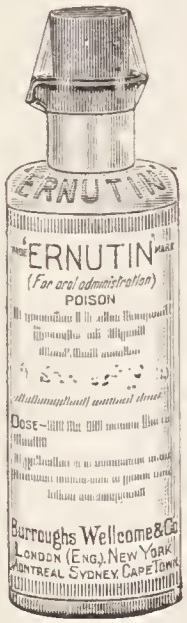
Ergotoxina 'Tabloid' Hipodérmico

'Tyramine'

Combinaciones

PREPARACIONES

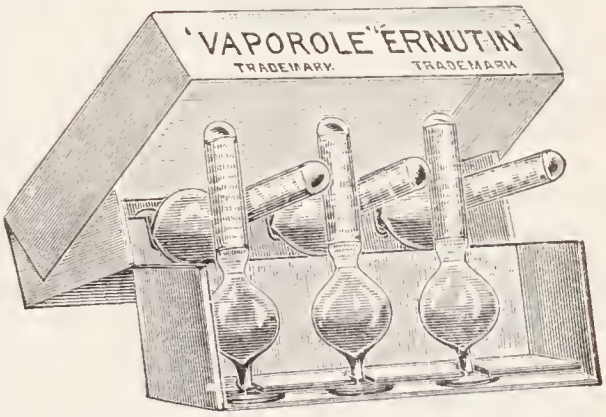
'ERNUTIN' (por la vía digestiva). Este producto está preparado en frascos de cristal color ámbar, de 30 cm.c., 113 cm.c. y 454 cm.c. Los principios activos del cornezuelo de centeno no deben exponerse á la acción de la luz del sol, y por este motivo el color del frasco tiene ventajas muy evidentes. Para mayor conveniencia en el uso, los frascos tienen un pico especial que sirve para medir las dósis, de una manera exacta y sin desperdicio alguno.



'Ernutin'
para uso oral
Altura: 9·5 cm.

'ERNUTIN' 'VAPOROLE' se surte en estuches que contienen seis ampollas de cristal color ámbar, herméticamente cerradas á la lámpara, y, estando esterilizado, es eminentemente adaptable para inyección hipodérmica ó intramuscular. Se prefiere la inyección intramuscular cuando se desea obtener una acción inmediata, tal como en la hemorragia puerperal.

Se sugiere que la dósis inicial no exceda de 0·3 cm.c. Para más detalles de dosificación, véase la página 13.



'Ernutin' 'Vaporole' Caja de seis ampollas
Dimensiones: 7·5 × 5·5 × 2 cm

Como 'ERNUTIN' 'Vaporole' es una preparación muy potente, debe tenerse sumo cuidado en su administración.

BURROUGHS WELLCOME Y CÍA, LONDRES (INGL.)
Sucursales:
NEUVA YORK MONTREAL SYDNEY CIUDAD DEL CABO
SHANGHAI

THE

Trade Marks

'Tabloid'
AND
'Soloid'

Invented by B. W. & Co.

Are B. W. & Co. **Hall Marks**

They *mark* the work of
Burroughs Wellcome & Co.

They *mean* "Issued by
Burroughs Wellcome & Co.

They *stand* for

24 CARAT products

LISTA DE PRECIOS

	Precios en Lóndres		
PRODUCTOS 'ERNUTIN'— *(Marca de Fábrica)*	Ch.	p.	Frcs.
'ERNUTIN' (para administración Oral)—			
Frascos de 30 cm.c., por frasco...	2	0	2.55
„ 114 „ „ ...	6	0	7.60
„ 456 „ „ ...	20	0	25.20
'ERNUTIN' 'VAPOROLE' (para uso Hipodérmico)—			
En ampollas color ámbar, herméticamente cerradas, conteniendo 0·6 cm.c. cada una; 6 ampollas en cajita, por cajita	3	0	3.80
'TABLOID' (Hipodérmico) *(Marca de Fábrica)*			
No. „ 116 Ergotoxina, 0·00065 gmo., por tubo de á 12	0	8	0.85
„ 354 'Tyramine' *(Marca de Fábrica)* 0·005 gmo., por tubo de á 12	0	8	0.85

NOTA.—Las marcas de Fábrica 'ERNUTIN,' 'TABLOID,' 'TYRAMINE' y 'VAPOROLE' sirven para designar específicamente que todos los productos que llevan estos nombres son manufacturados únicamente por Burroughs Wellcome y Cía.

[ALL RIGHTS RESERVED